

ФГБОУ ВО ДонГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ
кафедра дерматовенерологии и косметологии ФНМФО

ВРОЖДЕННЫЙ БУЛЛЕЗНЫЙ ЭПИДЕРМОЛИЗ

д.м.н. Провизион А.Н..

Донецк
10.04.2024

Эпидермолиз буллезный врожденный

фенотипически и генетически гетерогенная группа генодерматозов, основным клиническим проявлением которых являются пузыри, возникающие после незначительного механического воздействия на коже и слизистых оболочках вследствие генетически обусловленных дефектов структурных белков кожи, обеспечивающих интраэпидермальные или дермоэпидермальные связи.

Классификация буллезного эпидермолиза

Основные типы	Основные подтипы	Уровень образования пузыря	Основные клинические варианты
Простой буллезный эпидермолиз (ПБЭ)	Супрабазальный ПБЭ	Интраэпидермальный	Доулинга – Меары (герпетиформный); локализованный; генерализованный; с пятнистой пигментацией
	Базальный ПБЭ		
Пограничный буллезный эпидермолиз (ПоБЭ)	Локализованный ПоБЭ	На уровне светлой пластинки базальной мембраны эпидермиса (lamina lucida)	Херлитца (ранее летальный); не-Херлитца (ранее генерализованный атрофический)
	Генерализованный ПоБЭ (подтип Херлитца)		
Дистрофический буллезный эпидермолиз (ДБЭ)	Доминантный ДБЭ	Под плотной пластинкой базальной мембраны эпидермиса (sublamina densa)	генерализованный, периферический; претибиальный; пруригинозный; с поражением только ногтей; дермолиз новорожденных
	Рецессивный ДБЭ		
Киндлер-синдром	-	На разных уровнях эпидермиса	-

Гены, подвергающиеся мутациям, при разных формах ВБЭ

Группа БЭ	Дефектный белок (белок-мишень)	Ген, кодирующий белок
Простой БЭ		
1. Супрабазальный		
а) летальный акантолитический	Десмоплакин	DSP
б) отсутствие плакофилина 1	Плакофилин 1	PKP-1
с) Поверхностный	данные отсутствуют	-
2. Базальный		
а) Локализованный	кератин 5, кератин 14	KRT5, KRT14
б) Герпетиформный	кератин 5, кератин 14	KRT5, KRT14
с) другие генерализованные	кератин 5, кератин 14	KRT5, KRT14
д) с пятнистой пигментацией	кератин 5	KRT5
е) с мышечной дистрофией	плектин	PLEC
ф) с атрезией привратника	плектин, αβ4 интегрин	PLEC, ITGA6, ITGB4
г) аутосомно-рецессивный	кератин14	KRT14
h) Огна(Ogna)	плектин	PLEC
i) кольцевидный мигрирующий	кератин 5	KRT5
Пограничный БЭ		
1. Острый летальный	ламинин- 332	LAMA3, LAMB3, LAMC2
2. Генерализованный (не остропротекающий)	Ламинин-332, коллаген 17 типа	LAMA3, LAMB3, LAMC2, COL17A1
3. Локализованный не-Герлитца	коллаген 17 типа	COL17A1
4. С атрезией привратника	αβ4 интегрин	ITGA6, ITGB4
5. Инверсный	ламинин 332	LAMA3, LAMB3, LAMC2
6. С поздней манифестацией	данные отсутствуют	-
Дистрофический БЭ		
Все формы	коллаген 7 типа	COL7A1
Синдром Киндлер	киндлин 1	KIND1

Буллезный эпидермолиз **(эпидермальный)**

- Простой генерализованный буллезный эпидермолиз Кебнера**
- Простой локализованный буллезный эпидермолиз Вебера-Коккейна**
- Простой буллезный эпидермолиз с пятнистыми пигментациями Гедде-Даля-Фишера**
- Герпетиформный буллезный эпидермолиз Доулинга-Мера**
- Простой буллезный эпидермолиз Огна**
- Синдром Кэллена**
- Синдром Барта**

Буллезный эпидермолиз **(эпидермо-дермальный)**

- Злокачественный атрофический генерализованный буллезный эпидермолиз Херлитца**
- Доброкачественный генерализованный атрофический буллезный эпидермолиз**
- Локализованный атрофический буллезный эпидермолиз**
- Прогрессирующий буллезный эпидермолиз**

Буллезный эпидермолиз (дермальный)

- Рecessивный дистрофический буллезный эпидермолиз Аллопо-Сименса**
- Локализованный recessивный буллезный эпидермолиз**
- Инвертный recessивный дистрофический буллезный эпидермолиз Гедде-Даля**
- Доминантный дистрофический буллезный эпидермолиз Коккейна-Турена**

Буллезный эпидермолиз

(дермальный)

- Гиперпластический дистрофический буллезный эпидермолиз Пазини**
- Претибиальный буллезный эпидермолиз Кушке-Португаль**
- Синдром Киндлера**
- Пятнистый тип дистрофического буллезного эпидермолиза Мендеса да Косты**
- Вегетирующий буллезный эпидермолиз**

Эпидермолиз буллезный врожденный простой (epidermolysis bullosa congenita simplex)

- при котором с возрастом на участках кожи, подвергающихся сдавливанию или трению (чаще на конечностях), образуются вялые внутриэпидермальные пузыри, исчезающие бесследно или временно оставляющие после себя очаги гиперпигментации
- более ранние проявления (при рождении ребенка или в первые месяцы жизни) наблюдаются при генерализованной форме Кебнера, в местах травматизации – пузыри значительных размеров, с плотной крышкой. Имеет тенденцию к излечению или улучшению к периоду полового созревания

Эпидермолиз буллезный врожденный летний синдром Вебера- Коккейна

- абортивная форма простого эпидермолиза, при котором плотные пузыри возникают на коже кистей и стоп, чаще подошв, в жаркую погоду при выраженном ладонно-подошвенном дисгидрозе, появляется с детства (после 1 года) или позже
- симптом Никольского отрицательный, провоцирующую роль играет ношение тесной обуви

ЭПИДЕРМОЛИЗ БУЛЛЕЗНЫЙ ВРОЖДЕННЫЙ ДИСТРОФИЧЕСКИЙ эпидермолиз Аллопо-Сименса

- начинается уже при рождении ребёнка или вскоре после него
- на месте пузырей, образуются эрозивно-язвенные поверхности, заживающие рубцами, которые могут ограничивать подвижность суставов, обезобразивать, приводить к тяжёлым уродствам
- сопровождается дистрофическими изменениями волос, ногтей (вплоть до отторжения), зубов, внутренних органов (рубцовые изменения пищевода, трахеи, кишок)
- возможны эрозии в области полости рта, половых органов, ануса, на роговице
- проявляется психической отсталостью, инфантилизмом

ЭПИДЕРМОЛИЗ БУЛЛЁЗНЫЙ ВРОЖДЁННЫЙ ПРОСТОЙ ГЕРПЕТИФОРНЫЙ

эпидермолиз Дулинга-Мера

- редкая атипичная форма, при к-рой возможно появление как в раннем детском возрасте, так и позже на коже груди, кистей и стоп мелких пузырей с тенденцией к герпетиформной группировке, оставляющие после себя пигментированные пятна
- рубцовые и атрофические явления отсутствуют

ЭПИДЕРМОЛИЗ БУЛЛЁЗНЫЙ ВРОЖДЁННЫЙ ЛЕТАЛЬНЫЙ Херлитца эпидермолиз

– пограничный эпидермолиз, при котором у новорождённого появляются обширные участки отслойки эпидермиса преимущественно в области дистальных отделов конечностей, а также пузыри на слизистых оболочках рта, гортани, трахеи, бронхиол, жёлчных протоков, с образованием множественных и обширных эрозий и участков атрофии

– заканчивается гибелью ребёнка в первые часы и дни, редко месяцы жизни от септических осложнений и тяжёлой торпидной анемии

Цели лечения

- регресс пузырных и эрозивно-язвенных высыпаний;
- профилактика возникновения новых высыпаний;
- устранение или уменьшение выраженности симптомов нежных проявлений заболевания;
- повышение качества жизни больных.

Общие замечания по терапии

Этиопатогенетической терапии БЭ не существует. Терапия больных ВБЭ включает [8–10]:

- уход за пораженной и непораженной кожей,
- лекарственную терапию поражений кожи и слизистых оболочек,
- лечение осложнений заболевания (анемии, псевдосиндактилии, кариеса и адентии, стриктур пищевода, остеопороза и др.) специалистами соответствующего профиля (терапевтом, гематологом, гастроэнтерологом, хирургом, стоматологом).

Дифференциальный диагноз

Наследственные или врожденные заболевания	Эпидермолитический гиперкератоз (врожденная буллезная ихтиозоформная эритродермия) Буллезный ихтиоз Siemens Токсический эпидермальный некролиз Врожденная пахионихия Врожденная порфирия Энтеропатический акродерматит Недержание пигмента (синдром Блоха- Сульцбергера) Эктодермальная дисплазия Синдром Хэя-Уэллса Врожденная аплазия кожи Врожденный эрозивный дерматоз
Приобретенные заболевания	<i>Пузырные аутоиммунные заболевания</i> БЭ приобретенный IgA- лимитный дерматоз Буллезный пемфигоид Рубцующий пемфигоид Неонатальный гестагенный герпес Пузырчатка истинная <i>Инфекционные заболевания</i> Простой герпес Буллезное импетиго Болезнь Риттера <i>Другие заболевания и состояния</i> Буллезная форма мастоцитоза Травматические пузыри

Патогенетическая терапия :

в коже больных при рецессивном дистрофическом буллезном эпидермолизе вырабатывается избыточное количество структурно измененной коллагеназы

патогенетически обосновано применение препаратов, ингибирующих ее выработку или активность:

- дифенин (фенитоин)**
- эритромицин**
- токоферола ацетат (витамин Е) в дозах, превышающих 1500 мг в сутки, детям назначают 1/2 – 1/3 этой дозы**

**Курс лечения составляет 1,5 - 2 мес.,
обычно проводят 2 - 3 курса в год**

В комплексной терапии необходимо назначение поливитаминных препаратов и препаратов, содержащих микроэлементы

При поражении слизистой оболочки полости рта после каждого приема пищи рекомендуется полоскать рот отварами ромашки, шалфея, календулы, зверобоя, дубовой коры, корневища змеевика

После полоскания хорошо применять облепиховое масло, мазь с ретинола пальмитатом, каротолин, солкосерил, сок каланхое в виде аппликаций и др.

Основное, щадящий уход за кожей и постоянное назначение наружных лечебно-косметических средств (эмолиентов), мазей с ретинола пальмитатом, 5% мочевиной, а так же применение растительных масел (кроме подсолнечного)

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ